BULLETIN
du MUSÉUM NATIONAL d'HISTOIRE NATURELLE

PUBLICATION BIMESTRIELLE

sciences physico-chimiques

14

N° 505 NOVEMBRE-DÉCEMBRE 1977

BULLETIN
du
MUSÉUM NATIONAL D'HISTOIRE NATURELLE

57, rue Cuvier, 75005 Paris

Le *Bulletin du Muséum national d'Histoire naturelle*, revue bimestrielle, paraît depuis 1895 et publie des travaux originaux relatifs aux diverses branches de la Science.

Les tomes 1 à 34 (1895-1928), constituant la 1re série, et les tomes 1 à 42 (1929-1970), constituant la 2e série, étaient formés de fascicules regroupant des articles divers.

A partir de 1971, le *Bulletin* 3e série est divisé en six sections (Zoologie — Botanique — Sciences de la Terre — Sciences de l'Homme — Sciences physico-chimiques — Écologie générale) et les articles paraissent, en principe, par fascicules séparés.

S'adresser :

— pour les **échanges,** à la Bibliothèque centrale du Muséum national d'Histoire naturelle, 38, rue Geoffroy-Saint-Hilaire, 75005 Paris (C.C.P., Paris 9062-62) ;

— pour les **abonnements** et les **achats au numéro,** à la Librairie du Muséum, 36, rue Geoffroy-Saint-Hilaire, 75005 Paris (C.C.P., Paris 17591-12 — Crédit Lyonnais, agence Y-425) ;

— pour tout ce qui concerne la **rédaction,** au Secrétariat du *Bulletin*, 57, rue Cuvier, 75005 Paris.

Abonnements pour l'année 1977

Abonnement général : France, 530 F ; Étranger, 580 F.

Zoologie : France, 410 F ; Étranger, 450 F.

Sciences de la Terre : France, 110 F ; Étranger, 120 F.

Botanique : France, 80 F ; Étranger, 90 F.

Écologie générale : France, 70 F ; Étranger, 80 F.

Sciences physico-chimiques : France, 25 F ; Étranger, 30 F.

International Standard Serial Number (ISSN) : 0027-4070.

BULLETIN DU MUSÉUM NATIONAL D'HISTOIRE NATURELLE
3e série, nº 505, novembre-décembre 1977, Sciences physico-chimiques 14

Réduction par le borohydrure de lithium d'anhydrides phtaliques substitués

par Samuel Etogo Nzué, Bernard Bodo et Darius Molho *

Résumé. — La réduction par le borohydrure de lithium d'anhydrides phtaliques méthoxylés forme, en général, un mélange des deux phtalides isomères possibles, l'un étant obtenu préférentiellement (∼ 80 %).

Les effets électroniques des méthoxyles et la formation de complexes dans certains cas, permettent d'expliquer l'attaque privilégiée des ions hydrures sur l'un des carbonyles de l'anhydride.

Abstract. — $LiBH_4$ reduction of methoxylated phthalic anhydrides produces a mixture of isomeric phthalides, one being obtained mainly (∼ 80 %).

Electronic effects of the methoxyl groups and formation of a cyclic transition state involving the borohydride anion, one of the carbonyls and an *ortho* methoxyl when present, allow to explain the selectivity of the hybride ion attack at one of the anhydride carbonyls.

Généralités

Depuis leur découverte par Schlesinger et coll. (**1**) les borohydrures alcalins, qui présentent un grand intérêt pour la réduction des groupes carbonyles, ont posé d'intrigantes questions. Ils permettent, en général, une réduction sélective mais l'origine de cette sélectivité n'est pas claire, même le mécanisme de cette réduction n'est pas établi avec certitude.

Gaylord (**2**) signale que le borohydrure de sodium n'est pas susceptible de réduire les carbonyles d'anhydrides d'acides organiques. Cependant, plus récemment, Bailey et Johnson (**3**) ont décrit la réduction d'anhydrides cycliques et, en particulier, celle de l'anhydride phtalique en phtalide, par le borohydrure de sodium dans des conditions très satisfaisantes avec des rendements élevés. Un seul des carbonyles est réduit en méthylène dans ce cas.

$NaBH_4$

* *Laboratoire de Chimie appliquée aux Corps organisés, Muséum national d'Histoire naturelle. 63, rue de Buffon, 75005 Paris.*

La réaction entre des anhydrides d'acides carboxyliques et un autre agent générateur d'ions hydrures, l'hydrure de lithium et d'aluminium, conduit généralement à la formation d'alcools primaires. Cette réaction est illustrée par de nombreux exemples dans la littérature (**4**), (**5**). Ainsi la réduction de l'anhydride phtalique par $LiAlH_4$ donne environ 87 % d'alcool phtalique (**6**).

Par addition d'une demi-mole de $LiAlH_4$ à une solution éthérée d'une mole d'anhydride phtalique, un seul des carbonyles réagit et il se forme du phtalide avec un rendement de 45 % (**7**). Il a été observé (**8**) que la réduction d'anhydrides cycliques par $LiAlH_4$ dans le tétrahydrofuranne à — 55°C donne des lactones, alors qu'en présence d'un excès de $LiAlH_4$ et en opérant dans le même solvant à ébullition des diols ont été obtenus.

Lors de la réduction ménagée, par $LiAlH_4$ d'anhydrides cycliques non symétriques en lactones, c'est le carbonyle adjacent au carbone le plus encombré qui est réduit en méthylène, ainsi que le montre l'exemple précédent. De nombreux autres exemples de réduction sélective du carbonyle le plus encombré sont connus : ainsi l'anhydride de l'acide méthyl-1 cyclohexane dicarboxylique-1,2 donne une seule lactone. Ce même résultat est obtenu si l'on effectue cette réduction ménagée par $LiAlH_4$, par le sodium dans le méthanol, ou par le borohydrure de sodium.

Pour expliquer la sélectivité de cette réduction, BLOOMFIELD et LEE (**8**) supposent que le carbonyle le moins encombré interréagit pour former un complexe avec un cation solvaté. Dans ce processus ce site devient le plus encombré. L'attaque de l'autre carbonyle par un aluminohydrure produit intermédiairement un aldéhyde qui est rapidement réduit en alcool, puis il se produit une cyclisation conduisant à une lactone.

Une autre explication suppose la formation d'un complexe entre le carbonyle le moins encombré et l'hydrure métallique, suivie du transfert d'un ion hydrure (intra ou intermoléculaire) au carbonyle le plus encombré (**9**).

Mais d'autres hypothèses peuvent être avancées. Ainsi, Begley, Knight et Pattenden (**10**) proposent de rendre compte de l'addition préférentielle de l'ion hydrure sur le carbone-1 de l'anhydride méthyl-maléique par un effet d'hyperconjugaison entre le groupe méthyle et le système énone de l'anhydride. L'interaction place la densité électronique sur le carbonyle -4 le rendant moins susceptible de subir une attaque nucléophile.

Tableau I

n°	R_1	R_2	R_3	R_4	F °C	I.R. ν_{CO} en cm^{-1}	
1	OCH_3	H	H	H	86	1845	1780
2	H	OCH_3	H	H	95	1850	1776
3	OCH_3	OCH_3	H	H	146	1850	1776
4	OCH_3	H	OCH_3	H	146	1845	1790
5	OCH_3	OCH_3	OCH_3	H	148	1837	1775

Nous avons effectué la réduction par le borohydrure de lithium d'anhydrides phtaliques substitués sur le noyau aromatique par des groupements méthoxyles dans le but d'étudier l'influence de ceux-ci sur la sélectivité de la réduction des carbonyles. Les anhydrides utilisés sont consignés dans le tableau I ; ils ont été obtenus par cyclodéshydratation des acides phtaliques correspondants.

Méthode et résultats

La réduction a été réalisée par le borohydrure de lithium dans le tétrahydrofuranne à ébullition. Le borohydrure de lithium est considéré comme ayant un pouvoir réducteur intermédiaire entre ceux du borohydrure de sodium qui réduit l'anhydride phtalique en phtalide et l'hydrure de lithium et d'aluminium qui le réduit en alcool phtalique. Il était donc intéressant d'examiner jusqu'où irait la réduction par le borohydrure de lithium. Cet agent a été formé au sein du mélange réactionnel en ajoutant à son homologue, le borohydrure de potassium, du chlorure de lithium. Il s'effectue un échange de cations de façon analogue à ce qui a été observé avec le borohydrure de sodium (**11**), (**12**).

L'analyse par chromatographie sur couche mince effectuée sur le produit brut de la réaction fait apparaître en général deux substances en proportions variables ; ces substances sont ensuite séparées par chromatographie préparative sur plaque de gel de silice et leurs structures sont déterminées. Il s'agit de phtalides isomères dont les caractéristiques sont consignées dans le tableau II.

Les pourcentages de chacun des phtalides isomères isolés, indiqués dans le tableau II, ont été mesurés sur le spectre de RMN du mélange. Leurs structures ont été déterminées par comparaison avec des échantillons authentiques lorsque ceux-ci étaient disponibles ou avec les données de la littérature et confirmées par une étude spectrale.

Les spectres infrarouges des phtalides obtenus présentent une bande d'absorption intense qui se situe vers 1 760 cm^{-1}, correspondant à l'absorption du carbonyle.

En spectrométrie de résonance magnétique nucléaire le groupement méthylène du phtalide donne un signal vers 5,25 ppm. On observe un déplacement vers les champs faibles du substituant du carbone -7, provoqué par le carbonyle voisin, que ce substituant soit un hydrogène ou un méthoxyle.

Les spectres de masse de ces composés font apparaître un ion moléculaire abondant, correspondant à la structure proposée. L'analyse des fragmentations est en accord avec la structure phtalide attribuée à ces produits.

La réduction d'anhydrides phtaliques par le borohydrure de lithium conduit à la formation de phtalides. Nous n'avons pas observé celle de diols comme c'est le cas lors de leur réduction par l'hydrure de lithium et d'aluminium.

Il se forme, en général, un mélange de phtalides isomères, mais l'un des isomères est obtenu préférentiellement (~ 80 %). L'anhydride méthoxy-3 phtalique **1** est le seul à donner un composé unique le méthoxy-4 phtalide **6**. En revanche, pour l'anhydride triméthoxy-3,4,5 phtalique **5** la différence de réactivité est plus faible, puisque les deux phtalides isomères **14** et **15** sont obtenus dans la proportion 57/43.

Tableau II. — Pourcentages des phtalides formés lors de la réduction par le borohydrure de lithium des anhydrides phtaliques correspondants et leurs caractéristiques physiques.

ANHYDRIDES A					PHTALIDES OBTENUS B					%	F°C	IR	R.M.N. ($CDCl_3$)
N°	R_1	R_2	R_3	R_4	R_1	R_2	R_3	R_4	N°	Réd.		cm^{-1} $\nu_{C=O}$	δ (ppm)
1	OCH_3	H	H	H	OCH_3	H	H	H	6	~100	128	1776	3,87 s 3H (OCH_3) 5,30 s 2H (CH_2)
					H	H	H	OCH_3	7	~ 0			
2	H	OCH_3	H	H	H	OCH_3	H	H	8	81	118	1755	3,88 s 3H (OCH_3) 5,30 s 2H (CH_2)
					H	H	OCH_3	H	9	19	120	1750	3,84 s 3H (OCH_3) 5,23 s 2H (CH_2)
3	OCH_3	OCH_3	H	H	OCH_3	OCH_3	H	H	10	80	124	1758	3,95 s 6H (OCH_3) 5,30 s 2H (CH_2)
					H	H	OCH_3	OCH_3	11	20	102	1760	3,95 s 3H (OCH_3) 4,10 s 3H (OCH_3) 5,23 s 2H (CH_2)
4	OCH_3	H	OCH_3	H	OCH_3	H	OCH_3	H	12	25	160	1755	3,84 s 6H 2(OCH_3) 5,20 s 2H (CH_2)
					H	OCH_3	H	OCH_3	13	75	150	1755	3,90 s 3H (OCH_3) 3,95 s 3H (OCH_3) 5,18 s 2H (CH_2)
5	OCH_3	OCH_3	OCH_3	H	OCH_3	OCH_3	OCH_3	H	14	57	135	1755	3,95 s 6H 2(OCH_3) 4,00 s 3H (OCH_3) 5,30 s 2H (CH_2)
					H	OCH_3	OCH_3	OCH_3	15	43	136	1758	3,95 s 6H 2(OCH_3) 4,02 s 3H (OCH_3) 5,23 s 2H (CH_2)

DISCUSSION

a — *Schéma réactionnel*

La réduction d'anhydrides par les borohydrures métalliques s'effectue de façon comparable à celle due à l'hydrure de lithium et d'aluminium, qui a été décrite précédemment par transfert d'un ion hydrure sur l'atome de carbone du carbonyle. Cette réduction par le borohydrure de groupes carbonyles demande la présence d'un catalyseur électrophile. Ce peut être un cation alcalin, tel que Li^+, si l'on opère en milieu aprotique.

PIERRE et HANDEL (**13**) ont montré que si l'on effectuait la réduction d'une cétone en présence de coordinats monocycliques en milieu aprotique, la réduction ne se produit pas, sauf au moment de l'hydrolyse. Par ailleurs, après BROWN (**14**) ils ont observé que la catalyse par Na^+ est moins efficace que celle par Li^+.

En milieu protique, la catalyse est réalisée par un proton du solvant qui se fixe sur l'atome d'oxygène.

Comme nous l'avons souligné dans l'introduction, le mécanisme de la réduction de groupes carbonyles en alcools par le borohydrure n'est pas entièrement élucidée actuellement. Plusieurs hypothèses ont été formulées (**15**) pour expliquer cette réaction, en particulier sur la nature de l'état de transition, qui pourrait être à 6 centres A, à 4 centres B ou linéaire C, comme cela avait été proposé initialement par BROWN (**16**).

Très récemment, WIGFIELD et GOWLAND (**17**) ont démontré par des études de cinétique que le solvant avait une importance cruciale et ont proposé pour l'état de transition une structure linéaire faisant intervenir deux molécules de solvant, et ils ont éliminé pour les réductions non photochimiques l'hypothèse d'un état de transition à 4 centres. Remarquons que ce dernier schéma B associait l'atome d'oxygène à l'atome de bore.

La réduction de l'anhydride phtalique se produit par transfert d'un ion hydrure du borohydrure alcalin sur l'atome de carbone de l'un des carbonyles. L'hétérocycle oxygéné s'ouvre ensuite selon un mouvement électronique concerté, donnant lieu à la formation d'un groupe aldéhyde et d'un ion carboxylate. Le groupe carbonyle aldéhydique est rapidement réduit en alcool ; puis par estérification intramoléculaire, l'hétérocycle oxygéné du phtalide est constitué :

Un schéma analogue a été proposé par Bloomfield et Lee (**8**) pour la réduction d'anhydrides par $LiAlH_4$.

b — *Influence des groupes méthoxyles sur la sélectivité de la réduction*

Des précédents résultats, il ne se dégage pas une conclusion simple sur l'influence des méthoxyles sur la réduction. Ceci peut s'expliquer par l'intervention de plusieurs facteurs.

1. Effets électroniques

Les groupes méthoxyles exercent un effet mésomère donneur d'électrons en *ortho* et surtout en *para* qui l'emporte sur l'effet inducteur accepteur. En revanche, en *méta*, il se produit uniquement un effet inducteur accepteur (**18**).

Il en résulte que les groupes méthoxyles vont surtout augmenter la densité électronique du carbonyle en *para*, l'attaque nucléophile de l'ion hydrure sur ce carbonyle sera donc défavorisée. C'est ce qu'on observe avec les anhydrides **2**, **3**, et **4** qui conduisent préférentiellement aux phtalides **8**, **10** et **13** dans la proportion d'environ 80 % par suite de la réduction privilégiée du carbonyle qui n'est pas en *para* d'un groupe méthoxyle.

Cependant on constate que l'anhydride méthoxy-3 phtalique **1** subit une réduction complète au niveau du carbonyle en 2, carbonyle en *ortho* du groupe méthoxyle. Résultat qui n'est pas explicable par des effets électroniques. Il faut donc admettre que d'autres facteurs interviennent.

2. Formation de complexes

Begley, Knight et Patterden (**10**) expliquent la réduction exclusive par l'hydrure de lithium et d'aluminium du carbonyle en -1 de l'anhydride maléique substitué en -2 par un méthoxyle par un mécanisme impliquant la formation intermédiaire d'un ion oxonium.

R = CH_3, C_6H_5

On peut invoquer un schéma semblable pour expliquer la réduction régiosélective complète de l'anhydride méthoxy-3 phtalique par le borohydrure. Il se formerait un complexe entre un des carbonyles, le groupe méthoxyle situé en *ortho* de celui-ci, et le borohydrure métallique.

Cette hypothèse explique pourquoi c'est le carbonyle en *ortho* du méthoxyle qui est réduit sélectivement.

Elle n'est pas entièrement satisfaisante puisque avec l'anhydride triméthoxy-3,4,5 phtalique **5** on observe la formation en quantité approximativement équivalente de deux phtalides isomères. Les méthoxy-5 et -6, qui sont chacun en *para* de l'un et l'autre des carbonyles, ont des effets qui se neutralisent par symétrie ; dans ces conditions, l'influence du méthoxy-4 aurait dû être déterminante et on aurait donc dû retrouver un résultat comparable à celui obtenu avec l'anhydride méthoxy-3 phtalique **1**. Cependant le carbonyle en *ortho* du méthoxyle est réduit préférentiellement (57 %).

Nous avons effectué la réduction des mêmes anhydrides phtaliques par le borohydrure de potassium. Il est alors nécessaire d'opérer en solution dans un solvant protique, tel le méthanol qui catalyse la réduction. Nous avons observé comme dans le cas précédent, la réduction d'un des carbonyles de l'anhydride pour conduire à des phtalides isomères, dans des proportions pratiquement identiques à celles obtenues avec le borohydrure de lithium. Cependant, dans certains cas, il y a réaction de l'anhydride avec le méthanol utilisé comme solvant qui aboutit à la formation d'un acide-ester ; ceux-ci ne sont pas susceptibles d'être réduit par les borohydrures.

La méthanolyse des anhydrides phtaliques substitués forme soit un seul acide-ester soit le mélange des acides-esters isomères, dont les structures et les proportions ont été établies par l'examen des spectres de RMN en utilisant les déplacements chimiques induits par les sels de lanthanides (**19**).

L'action du méthanol sur l'anhydride méthoxy-3 phtalique **1** conduit à la formation de deux acides-esters isomères **16a** et **16b** dans des proportions sensiblement équivalentes.

Ce résultat est comparable à celui observé par ROBJOHN et FARMER (**20**) qui, lors de la méthanolyse de l'anhydride méthyl-3 phtalique par le méthanol à ébullition, obtiennent un mélange d'acides-esters correspondants dans les proportions 59/41.

Plus généralement, NEWMAN (**21**) signale que les anhydrides phtaliques substitués en -3 réagissent avec des alcools pour former des acides-esters de façon non prévisible par les effets stériques, quoique ces effets ne soient pas négligeables.

L'action du méthanol sur l'anhydride diméthoxy-3,5 phtalique **4** ne forme qu'un seul acide-ester **17**.

Il est intéressant de comparer pour l'anhydride méthoxy-3 phtalique l'action des ions hydrures et du méthanol. On peut admettre dans les deux cas une addition nucléophile sur l'un des carbonyles. Les ions hydrures, par suite de la formation intermédiaire d'un complexe, conduisent à un seul produit le méthoxy-4 phtalide **6**, tandis que le méthanol, qui ne peut former de complexe, donne des acides-esters isomères dans des proportions équivalentes. Les effets électroniques ne joueraient pas un rôle important dans ce cas.

En revanche, pour l'anhydride diméthoxy-3,5 phtalique **4**, les effets électroniques interviennent puisqu'il y a un méthoxyle en *para* de l'un des carbonyles. On observe alors la réduction préférentielle par les ions hydrures du carbonyle qui n'est pas en *para* d'un méthoxyle pour former le phtalide **13** et l'addition du méthanol sur le même carbonyle pour donner l'acide-ester **17** de façon spécifique.

CONCLUSION

La réduction, par le borohydrure de lithium en milieu aprotique d'anhydrides phtaliques méthoxylés conduit à la formation de phtalides.

Les groupes méthoxyles sur le noyau aromatique ont une influence certaine sur la sélectivité de la réduction, puisque l'un des deux phtalides isomères possibles est obtenu, en général, de façon prépondérante. Un substituant méthoxyle nucléaire exerce un effet mésomère donneur qui augmente la densité électronique du carbonyle situé en *para*, favorisant ainsi l'attaque de l'ion hydrure sur l'autre carbonyle.

L'analyse des résultats a en effet montré que si un groupement méthoxyle se trouve

en *para* d'un des carbonyles des anhydrides phtaliques, l'autre est réduit dans une proportion d'environ 80 %

Mais cette explication ne rend pas compte de tous les résultats. On doit admettre également la formation d'état de transition cyclique mettant en jeu un groupe méthoxyle en *ortho* d'un carbonyle et favorisant ainsi l'attaque de ce dernier par l'ion hydrure. Ce point est particulièrement net lorsqu'il n'y a pas de groupe méthoxyle en *para* d'un des carbonyles. Ainsi, dans le cas de l'anhydride méthoxy-3 phtalique, seul le carbonyle en 2 est réduit.

L'hypothèse concernant l'influence des méthoxyles sur la réactivité des carbonyles est renforcée par l'observation des résultats de la méthanolyse de ces anhydrides : Le groupe nucléophile (MeO_) s'additionne, au carbonyle qui n'est pas en *para* d'un méthoxyle, de façon sélective. Si aucun des carbonyles de l'anhydride ne se trouve dans cette situation les deux acides-esters isomères sont obtenus dans des proportions équivalentes.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les points de fusion, non corrigés, ont été déterminés au microscope à platine chauffante Kofler.

Les spectres infrarouges ont été enregistrés sur un spectrographe Perkin-Elmer 137 E en pastilles de KBr.

Les spectres de RMN ont été réalisés avec un spectromètre Varian A-60. Les déplacements chimiques (δ) sont mesurés en ppm par rapport au TMS, référence interne. L'allure des signaux est décrite en abrégé avec la convention : s = singulet.

Les microanalyses sont due au Service de Microanalyse du Laboratoire de Chimie organique. de la Faculté des Sciences Pierre et Marie Curie (Service de M. Dorme). Elles sont conformes à ± 0,3.

Réduction des anhydrides phtaliques

Une solution de 0,5 g d'anhydride et 40 cm³ de THF est ajoutée à 1 g de chlorure de lithium et 1 g de borohydrure de potassium en suspension dans 20 cm³ de THF. La réaction s'effectue à la température d'ébullition du THF, sous agitation, pendant 2 h. Après évaporation de l'excès de solvant 20 cm³ d'eau sont additionnés. La solution obtenue est acidifiée par de l'acide chlorhydrique concentré et extraite à l'éther. La phase éthérée, lavée plusieurs fois est évaporée. On obtient, en général, un mélange de phtalides qui sont séparés par chromatographie sur plaque préparative de gel de silice (éluant : toluène — acide acétique, 85/15).

Obtention des acides-esters

Une solution de 0,5 g d'anhydride dans 30 cm³ de méthanol anhydre est portée à ébullition pendant 3 h, puis le mélange est refroidi, le solvant chassé et le produit est analysé en RMN.

Remerciements

Les spectres de RMN ont été réalisés par M. Daniel Davoust et les spectres de masse par M. Jean-Paul Brouard.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. H. I. Schlesinger, H. C. Brown, H. R. Hoekstra et L. R. Rapp, *J. amer. chem. Soc.*, 1953, **75** : 199.
2. N. G. Gaylord, Reduction with complex metal hybrides, Interscience Publ. New York, London, 1956, pp. 373-378.
3. D. M. Bailey et R. E. Johnson, *J. org. Chem.*, 1970, **35** : 3574.
4. R. F. Nystrom et W. G. Brown, *J. amer. chem. Soc.*, 1947, **69** : 1197.
5. J. Mahe, J. Rollet et A. Willemart, *Bull. Soc. chim. Fr.*, 1949, 5e Sér., **16** : 481.
6. R. Ratovis et A. Willemart, *C. r. hebd. Séanc. Acad. Sci.*, 1951, **233** : 112.
7. G. Papineau-Couture, E.-M. Richardson et G. R. Grant, *Canad. J. Res.*, 1949, **27**B : 902.
8. J. J. Bloomfield et S. L. Lee, *J. org. Chem.*, 1967, **32** : 3919.
9. H. O. House, Modern synthetic Reactions, 2e éd., W. A. Benjamin Inc., Menlo Park, California, 1972, p. 88
10. M. J. B. Gley, D. W. Knight et G. Pattenden, *Tetrahedron Lett.*, 1975, p. 4279.
11. A. Schmid et P. Karrer, *Helv. chim. Acta*, 1945, **28** : 722.
12. L. Opitz et R. Hänsel, *Ark. Pharm.*, 1971, **304** : 228.
13. J.-L. Pierre et H. Handel, *Tetrahedron Lett.*, 1974, p. 2317.
14. H. C. Brown, E. J. Mead et B. C. Subba Rao, *J. amer. chem. Soc.*, 1955, **77** : 6209.
15. D. C. Wigfield et F. W. Gowland, *Tetrahedron Lett.*, 1976, p. 3373.
16. H. C. Brown et K. Ichikawa, *J. amer chem.. Soc.*, 1961, **83** : 4372.
17. D. C. Wigfield et F. W. Gowland, *J. org. Chem.*, 1977, **42** : 1108.
18. R. O. C. Norman et R. Taylor, Electrophilic Substitution in benzenoid Compounds, Elsevier Publ. Amsterdam, 1965, p. 12.
19. D. Davoust, Communication personnelle.
20. N. Barjohn et H. H. Farmer, *J. amer. chem. Soc.*, 1955, **77** : 760.
21. M. S. Newman, Steric Effects in organic Chemistry, Wiley and Sons, Inc., New York, 1956.

Manuscrit déposé le 5 septembre 1977.

Bull. Mus. natn. Hist. nat., Paris, 3e sér., nº 505, nov.-déc. 1977, Sciences Physico-chimiques 14 : 65-75.

Achevé d'imprimer le 28 avril 1978.

IMPRIMERIE NATIONALE

7 564 004 5

Recommandations aux auteurs

Les articles à publier doivent être adressés directement au Secrétariat du *Bulletin du Muséum national d'Histoire naturelle*, 57, rue Cuvier, 75005 Paris. Ils seront accompagnés d'un résumé en une ou plusieurs langues. L'adresse du Laboratoire dans lequel le travail a été effectué figurera sur la première page, en note infrapaginale.

Le *texte* doit être dactylographié à double interligne, avec une marge suffisante, recto seulement. Pas de mots en majuscules, pas de soulignages (à l'exception des noms de genres et d'espèces soulignés d'un trait).

Il convient de numéroter les *tableaux* et de leur donner un titre ; les tableaux compliqués devront être préparés de façon à pouvoir être clichés comme une figure.

Les *références bibliographiques* apparaîtront selon les modèles suivants :

Bauchot, M.-L., J. Daget, J.-C. Hureau et Th. Monod, 1970. — Le problème des « auteurs secondaires » en taxionomie. *Bull. Mus. Hist. nat., Paris*, 2e sér., 42 (2) : 301-304.

Tinbergen, N., 1952. — The study of instinct. Oxford, Clarendon Press, 228 p.

Les *dessins* et *cartes* doivent être faits sur bristol blanc ou calque, à l'encre de chine. Envoyer les originaux. Les *photographies* seront le plus nettes possible, sur papier brillant, et normalement contrastées. L'emplacement des figures sera indiqué dans la marge et les légendes seront regroupées à la fin du texte, sur un feuillet séparé.

Un auteur ne pourra publier plus de 100 pages imprimées par an dans le *Bulletin*, en une ou plusieurs fois.

Une seule épreuve sera envoyée à l'auteur qui devra la retourner dans les quatre jours au Secrétariat, avec son manuscrit. Les « corrections d'auteurs » (modifications ou additions de texte) trop nombreuses, et non justifiées par une information de dernière heure, pourront être facturées aux auteurs.

Ceux-ci recevront gratuitement 50 exemplaires imprimés de leur travail. Ils pourront obtenir à leur frais des fascicules supplémentaires en s'adressant à la Bibliothèque centrale du Muséum : 38, rue Geoffroy-Saint-Hilaire, 75005 Paris.


MUSEUM
NATIONAL
D'HIST.NAT.